

间歇性禁食国际研究进展与热点的可视化分析

郭娴, 周雁冰, 刘晶莹, 等. 间歇性禁食国际研究进展与热点的可视化分析 [J]. 中国全科医学, 2022. [Epub ahead of print]. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0811

郭娴^{1,2}, 周雁冰¹, 刘晶莹¹, 慕瑾灏¹, 曹卉³

基金项目: 科技部国家重点研发计划项目“人体运动促进健康个性化精准指导方案关键技术研究”(项目编号: 2018YFC200-0601); 康宝莱冬季运动营养研究中心项目(项目编号: JJH20200004)

1.100084 北京, 北京体育大学运动人体科学学院

2.100084 北京, 运动营养北京市高等学校工程研究中心

3.100096 北京, 华北电力大学体育教育部

通讯作者: 郭娴, 副教授, E-mail: guoxian@bsu.edu.cn

【摘要】目的 对国际上间歇性禁食近十来年的研究热点和趋势进行可视化分析, 为该领域未来研究提供参考和依据。**方法** 检索 Web of Science 核心数据库中 2010 年 1 月-2022 年 1 月期间 IF 主题的现有研究, 通过 Cite Space 软件对纳入文献的学科分布、作者及机构合作关系、高频关键词、突现性被引关键词等方面进行分析, 并绘制相关图谱。**结果和结论** (1) 最终检索纳入 2786 篇文献, 2010-2022 年期间间歇性禁食相关论文的发文量呈现逐年上升的趋势, 但全球研究水平仍然不均衡。发文量最高的国家为美国, 机构为伊利诺伊大学, 发文最高的作者为伊利诺伊大学的 Krista A Varady 教授。(2) 研究热点集中于: 与生物节律/昼夜节律之间的关系; 改善慢性病和其他疾病的效果; 敏感基因和相关机制。(3) 未来的研究着眼于关注不同人群如儿童/青少年、孕期女性、老年人和专业运动员/运动健身人群, 并探索临床应用中不同模式下的间歇性禁食干预效果和安全性比较, 最终形成个性化的间歇性禁食干预模式并探讨其生物学机制。

【关键词】 间歇性禁食疗法; 时间限制; 能量限制; 饮食模式; Cite Space

【中图分类号】 890.35

Visualization Analysis of Global Research Progress and Hot Spots in Intermittent Fasting

GUO Xian^{1,2}, ZHOU Yan-bing¹, LIU Jing-ying¹, MU Jin-hao¹, CAO Hui³

1. Sport Science School, Beijing Sport University, Beijing 100084 China;

2. Beijing Sports Nutrition Engineering Research Center, Beijing 100084 China;

3. Physical Education Department, North China Electric Power University, Beijing 100096 China

Corresponding author: Xian Guo, Associated professor, E-mail: guoxian@bsu.edu.cn

【Abstract】 Objective We aimed to provide global reference and basis for future research in intermittent fasting by visualization analysis, which included the hot spots and trends in a decade.

Methods The literatures of IF from January 2010 to January 2022 were retrieved from the Web of Science core database. The included literatures were analyzed by Cite Space, which involved the distribution of disciplines, author cooperation, institutional cooperation, high frequency keywords and emergent citation keywords, and finally we draw the correlations maps. **Results and Conclusion** (1) 2786 relevant literatures were finally included. Though the number of IF related papers increased year by year during 2010 to 2022, the level of global research remained imbalance. The country with the highest volume is the United States, the institution with the most

publications is the University of Illinois, and the highest posting author is Professor Krista A Varady from the University of Illinois. (2) The hot spots mainly focus on the relationships of biological/circadian rhythms; the improvement effects of chronic and other diseases; sensitive genes and related mechanisms. (3) Future research could keep eye on different groups such as children, adolescents, pregnant women, the eldly and professional athletes/ exercise and fitness enthusiasts, and explore the effects and safety comparison of IF intervention with different patterns in clinical application. Finally, a personalized IF intervention patterns will be formed and we can explore its biological mechanisms.

【Key words】intermittent fasting; time restricted; energy restriction; dietary pattern; Cite Space

前言

间歇性禁食（Intermittent fasting, IF）是一种目前受到广泛关注的饮食方案，指设定指定进食时间，并在进食时间之外保持禁食的饮食方式^[1]，包括禁食早餐^[2]、限制三餐进食时间^[3]、隔日禁食^[4]和每周禁食 2 天^[5]等方式。近年来，间歇性禁食已经成为一种有效的慢性病防治饮食干预措施。目前研究表明^[6-8]，间歇性禁食能够通过改变生物节律引发细胞反应，带来能量代谢不同通路的分子机制发生改变，对多种慢性疾病如肥胖、糖尿病、心血管疾病、癌症和神经退行性变等发挥改善作用。国际上间歇性禁食的相关研究逐年递增，2021 年有近 500 篇相关研究被 Web of Science 核心数据库收录，但除了慢病人群，普通人利用这种饮食方式是否有利于维持健康，且间歇性禁食饮食的安全性如何，相关研究仍然较少，故对间歇性禁食领域的研究背景与现状、主题与热点的探究具有重要的意义。

Cite Space 是一种广泛使用于科学文献结构或时间模式分析的视觉分析软件^[9]，其可以通过将具有代表性的数据转化为图谱，以聚类、共现等方式探测学科前沿、选择科研方向、开展知识管理和辅助科技决策^[10]。本文通过对检索 Web of Science 核心数据库中间歇性禁食主题的现有研究，使用 Cite Space 绘制图谱并结合相关文献，对间歇性禁食的学科分布、作者合作关系、机构合作关系、高频关键词、突现性被引关键词等方面进行分析，讨论间歇性禁食的研究热点和研究前言，以期为该领域的后期研究提供理论依据。

1 数据来源与方法

1.1 数据来源

对 Web of Science 核心数据库中间歇性禁食的相关文献进行检索和导出，导出格式选择为“纯文本”，保留所有记录和参考文献。检索时间为 2022 年 1 月 26 日。数据来源基本情况详见表 1。

表 1 数据来源情况
Table1 Main Data Resources

检索方式	要点
检索范围	Web of Science Core Collection
检索词	Intermittent Fasting Time Restricted Feeding Time restricted Eating Alternate Day Fasting Modified Alternate Day Fasting Intermittent Energy Restriction Intermittent Energy and Carbohydrate Restriction
检索式	TS=(Intermittent Fasting) OR TS=(Time Restricted

Feeding)) OR TS=(Time restricted Eating)) OR
 TS=(Alternate Day Fasting)) OR TS=(Modified Alternate
 Day Fasting)) OR TS=(Intermittent Energy Restriction))
 OR TS=(Intermittent Energy and Carbohydrate
 Restriction)

时间跨度

2010 年 1 月-2022 年 4 月

检索日期

2022 年 1 月 26 日

1.2 数据分析

1.2.1 文献计量

使用 Microsoft Excel 2013 对数据来源进行统计分析、对年度发文量进行时间分布分析。

1.2.2 可视化分析

使用 CiteSpace5.8.R3 对导入文献进行转换和可视化分析,时间跨度选择为 2010 年 1 月至 2022 年 4 月,时区分割阶段选择为“1”,使用软件默认的数据库设定、阈值选择和主题词术语来源。节点类型依次分别选择“作者”“机构”和“国家”进行合作网络分析,选择“关键词”“分类”等进行共现网络分析,选择“被引数”“最多被引作者”等进行共被引分析。经软件导入、转化与分析后,绘制可视化图谱和表格进行可视化分析,对共现、聚类的关系进行解读以达到对未来本研究趋势进行探究的目的。

2 结果与分析

2.1 基本情况分析

共检索到 2786 篇文献,对不同年份发文量、发文国家趋势、发文学科领域和期刊等基本信息进行分析,呈现如下特点:①2010-2022 年,间歇性禁食相关论文的发文量大体上呈现逐年上升的趋势,其中在 2015 年出现轻微下降趋势,在 2020-2021 年间发文量明显上升,表明近年来学界对间歇性禁食的关注度逐渐增加,见图 1。②间歇性禁食相关研究发文量排名前十的国家依次为:美国(650 篇,23.5%),中国(201 篇,7.3%),英国(176 篇,6.3%),澳大利亚(173 篇,6.2%),德国(140 篇,5.0%),加拿大(136 篇,4.9%),法国(110 篇,3.9%),巴西(105 篇,3.8%),日本(90 篇,3.2%),意大利(88 篇,3.2%)。其中发文中心度前三的国家是美国(0.3)、英国(0.17)和澳大利亚(0.17)。由此可见,美国在间歇性禁食领域的相关研究处于领先地位,尽管中国发文量排在第二名,但发文总体数量偏少且发文中心度较低(0.04),见图 2、表 2。③间歇性禁食中排名前十的热点学科领域依次为:营养学(337 篇)、运动科学(226 篇)、农业学(207 篇)、内分泌和代谢(197 篇)、农业、乳制品和动物科学(191 篇)、神经科学(154 篇)、生理学(137 篇)、科技-其他领域(137 篇)、多学科(134 篇)、环境科学与生态学(105 篇);中心度前三的学科领域依次为:运动科学(0.31)、营养学(0.14)、科技-其他领域(0.12)。从结果看,营养学和运动科学领域在世界范围内处于热点研究中,形成以这 2 个领域为核心,以内分泌、新陈代谢、动物科学为外围的多学科交叉体系,见图 3、表 3。④发文量排名前十的期刊为:PLOS ONE(811 篇)、PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA(711 篇)、SCIENCE(574 篇)、CELL METABOLISM(548 篇)、NATURE(526 篇)、AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL NUTRITION(517 篇)、INTERNATIONAL JOURNAL OF PEDIATRIC OBESITY(444 篇)、OBESITY(424 篇)、PHYSIOLOGY & BEHAVIOR(400 篇)、CELL(373 篇),平均影响因子为 20.1,期刊类型与影响因子良好,见表 4。

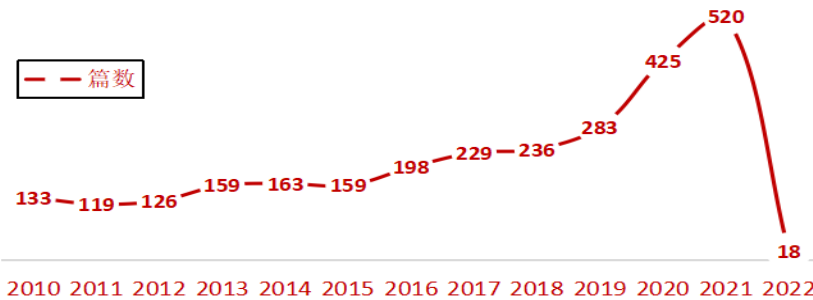


图 1 2010-2022 年间歇性禁食研究年度发文量
Figure1 Annual Number Changes of Published Papers on Intermittent Fasting

表 2 间歇性禁食研究主要涉及国家

Table2 Main Countries Involved in Intermittent Fasting			
序号	国家	发文量	中心度
1	USA	650	0.3
2	PEOPLES R CHINA.	201	0.04
3	ENGLAND.	176	0.17
4	AUSTRALIA.	173	0.17
5	GERMANY.	140	0.14
6	CANADA.	136	0.1
7	FRANCE.	110	0.12
8	BRAZIL.	105	0.03
9	JAPAN.	90	0.02
10	ITALY.	88	0.08

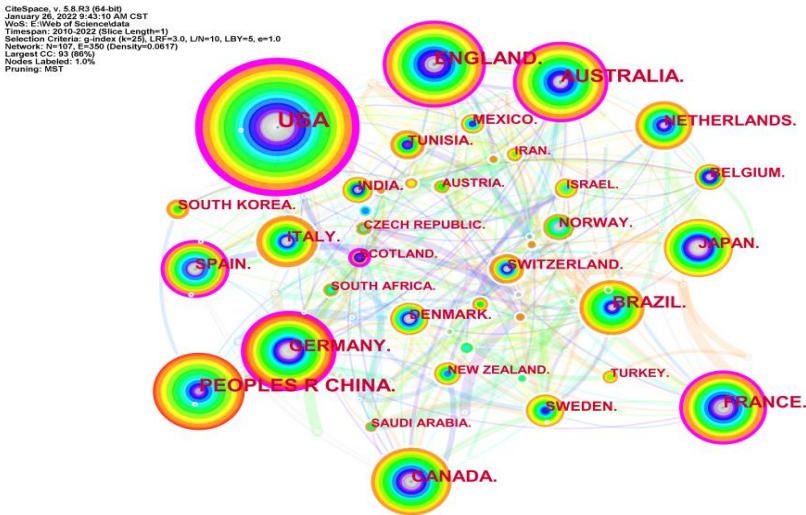


图 2 间歇性进食研究国家分布共现图谱
Figure2 Graph Visualization of Countries Cooperation on Intermittent Fasting

表 3 间歇性禁食研究主要涉及的学科领域

Table3 Main Disciplines Involved in Intermittent Fasting			
序号	研究领域	发文量	中心度

CiteSpace, v. 5.8.R3 (64-bit)
February 3, 2022 9:32:52 PM CST
WoS: E:\Web of Sciencedata
Timespan: 2010-2022 (Slice Length=1)
Selection Criteria: g-index (k=25), LRF=3.0, L/N=10, LBY=5, e=1.0
Network: N=236, E=718 (Density=0.0259)
Largest CC: 212 (89%)
Nodes Labeled: 1.0%
Pruning: Pathfinder

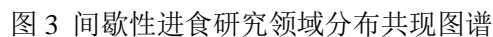


表 4 间歇性进食研究来源杂志

序号	期刊名称	影响因子（2020 年）	文献篇数	中心度
1	PLOS ONE	3.24	811	0.03
2	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA	11.205	711	0.01
3	SCIENCE	47.728	574	0.02
4	CELL MATABLISM	27.287	548	0.09
5	NATURE	49.962	526	0.05
6	AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL NUTRITION	7.045	517	0.04
7	INTERNATIONAL JOURNAL OF PEDIATRIC OBESITY	5.095	444	0.04

8	OBESITY	5.002	424	0.04
9	PHYSIOLOGY & BEHAVIOR	3.244	400	0.02
10	CELL	41.582	373	0.04

2.2 研究作者可视化分析

依据普赖斯定律计算核心作者的数量，计算公式 $N=0.749 \times (\eta_{\max}) \times 1/2$ ，其中 η_{\max} 代表发文量最多的作者所发的论文数量，发文量>N 篇的作者称为核心作者。结果表明，共有 11 位核心作者，总计发表论文 147 篇，占全部检索文献的 5.28%；其中发文前三位的作者 Krista A Varady 教授（美国，伊利诺伊大学，26 篇）、Satchidananda Panda 教授(美国，索尔克研究所，18 篇）及 Mark P Mattson 教授(美国，约翰斯·霍普金斯大学，16 篇），见表 5、图 4。多数发文作者呈现广泛网络，排名前三位发文作者和多数团队显示紧密合作关系，个别作者独立分散，尚未形成团队。

表 5 2010-2022 年国内外间歇性禁食研究领域核心作者（频数≥10）

Table5 Main Authors Involved in Intermittent Fasting from 2010 to 2022 (more than 10 Papers)

序号	作者	发文量
1	KRISTA A VARADY	26
2	SATCHIDANANDA PANDA	18
3	MARK P MATTSON	16
4	LEONIE K HEILBRONN	14
5	HAMDI CHTOUROU（突尼斯）	11
6	SURABHI BHUTANI	11
7	AMY T HUTCHISON（澳大利亚）	11
8	BO LIU（澳大利亚）	10
9	KARIM CHAMARI（卡塔尔）	10
10	MONICA C KLEMPPEL	10
11	CYNTHIA M KROEGER	10

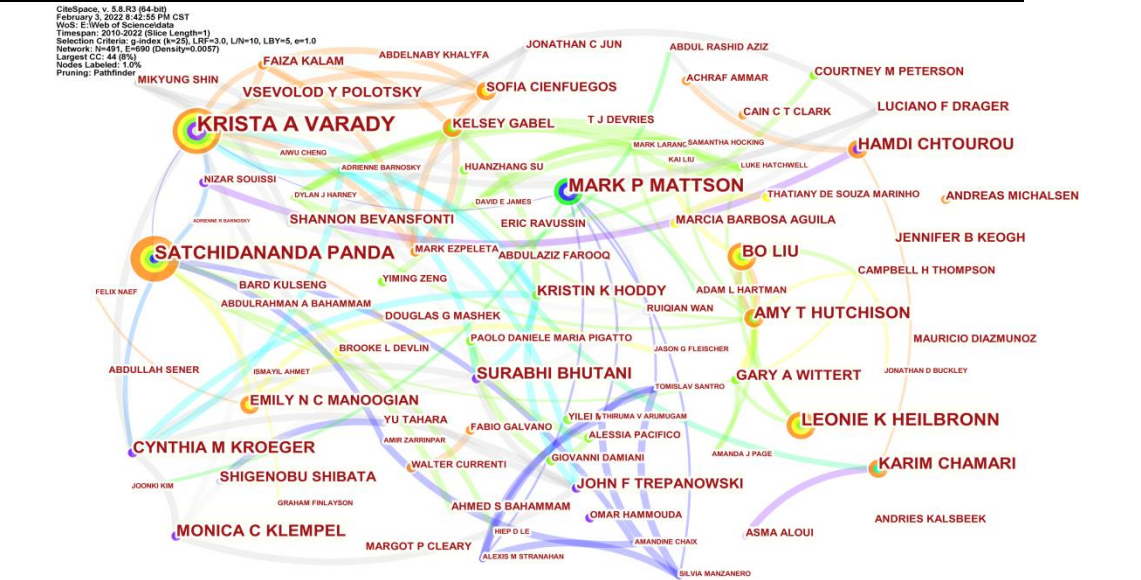


图 4 间歇性进食研究作者共现图谱

Figure4 Graph Visualization of Authors Cooperation on Intermittent Fasting

2.3 研究机构的可视化分析

对研究机构进行共现分析后发现，间歇性禁食相关文章产出最多的前三位机构为 Univ Illinois（伊利诺伊大学，49 篇），其次为 Univ Sydney（悉尼大学，27 篇）及 Johns Hopkins

Univ（约翰斯·霍普金斯大学，25 篇），见表 6、图 5。发文量排名前十的机构间呈现紧密状态，特别是排名前三的机构在图谱中呈现多条线互相连接，说明该三所机构与其他机构紧密合作，共同推进 IF 领域的发展。

表 6 2010-2022 年国内外间歇性禁食相关研究排名前 10 的机构

Table6 Main Institutions Involved in Intermittent Fasting from 2010 to 2022

序号	研究机构	地区	发文量
1	Univ Illinois（伊利诺伊大学）	美国	49
2	Univ Sydney（悉尼大学）	澳大利亚	27
3	Johns Hopkins Univ（约翰斯 霍普金斯大学）	美国	25
4	NIA（美国国立卫生研究院）	美国	24
5	Univ Sao Paulo（圣保罗大学）	巴西	22
6	Univ Copenhagen（哥本哈根大学）	丹麦	21
7	Univ Minnesota（明尼苏达大学）	美国	21
8	Univ Adelaide（阿德莱德大学）	澳大利亚	20
9	Univ Alabama Birmingham（阿拉巴马大学伯明翰分校）	美国	19
10	Univ Florida（佛罗里达州立大学）	美国	19

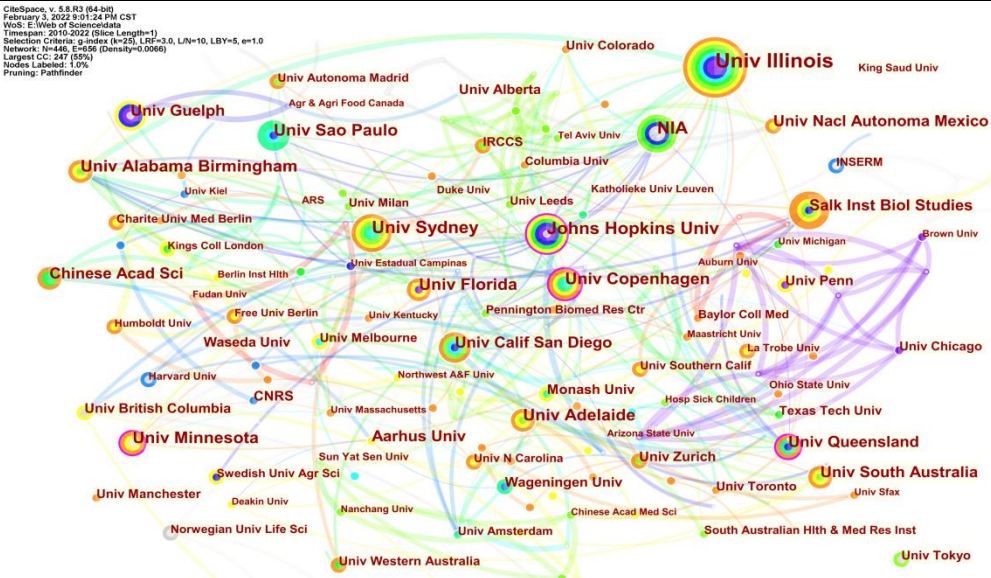


图 5 间歇性进食研究机构共现图谱

Figure5 Graph Visualization of Institution Cooperation on Intermittent Fasting

2.4 文献共被引分析

关于间歇性禁食的重要文献，结合表 7，分别发现两篇高被引文献和两篇高中心性的核心文章。被引频率较高的文章分别是（Sutton EF 和 Mattson MP），高中心性的两篇文章分别是 Harvie MN 和 Hatori M。Harvie MN^[11]等的研究中，比较间歇性与持续性能量限制在减肥、胰岛素敏感性和其他代谢性疾病风险标志物方面的可行性和有效性，结果发现在减肥、胰岛素敏感性和其他健康生物标志物方面，间歇性能量限制与持续性能量限制一样有效。Hatori M^[12]的研究中，分别采用热量相同的随意进食或者限时喂养，以观察小鼠的营养利用和能量消耗。结果发现，限时喂养方案改善了小鼠环磷腺苷效应元件结合蛋白、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白和腺苷酸活化蛋白激酶通路功能以及生物钟的振荡及其靶基因的表达，通过这些复杂的信号通路和转录效应网络，最终改变了机体的能量代谢。被引用频率最高的 Sutton^[13]的研究，在人体身上首次实现了与昼夜节律保持一致的早期限时进食临床研究（限制在 6 小时进食，晚餐在下午 3 点前完成），结果发现，在食物摄入量并不减少的情况下，

5 周的早期限时进食虽然没有造成体重的降低，但是却改善了糖尿病前期男性的胰岛素水平、胰岛素敏感性、β 细胞反应性、血压和氧化应激水平。

表 7 2010-2022 年间歇性禁食相关研究文献共被引频率、中心性排名

Table7 Cited Frequency and Centricity Rankings of Main Literatures Involved in Intermittent Fasting from 2010 to 2022

序号	第一作者	年份 (年)	被引频次	序号	第一作者	年份 (年)	中心 性
1	Sutton EF	2018	103	1	Harvie MN	2011	0.23
2	Mattson MP	2017	80	2	Hatori M	2012	0.19
3	Longo VD	2016	70	3	Chaix A	2014	0.12
4	Gabel Kelsey	2018	68	4	Ayala JE	2010	0.11
5	de Cabo R	2019	66	5	Gotthardt JD	2016	0.1
6	Trepanowski JF	2017	66	6	Sherman H	2012	0.09
7	Patterson RE	2017	63	7	Bray MS	2013	0.08
8	Moro T	2016	61	8	Gill S	2015	0.07
9	Longo VD	2014	56	9	Garaulet M	2013	0.07
10	Wilkinson MJ	2020	54	10	Longo VD	2014	0.06

2.5 关键词可视化分析

2.5.1 关键词共现聚类分析

2.5.1.1 共现图谱

通过生成关键词的共现映射，分析关键词的频率和中心性，可以确定研究的前沿^[14, 15]。对 Web of Science 数据库文献进行分析，以关键词为节点，运行 CiteSpace 软件，得到节点数 469，连线数 1371 的关键词共现图谱（图 6）。如表 8 所示，频次前 5 位的关键词是 weight loss 减重（212 次）、intermittent fasting 间歇性禁食（202 次）、obesity 肥胖（161 次）、insulin resistance 胰岛素抵抗（151 次）、caloric restriction 卡路里限制（127 次）。中心性前 5 位的关键词是 risk 危机（0.11）、behavior 行为（0.07）、insulin resistance 胰岛素抵抗（0.06）、time 时间（0.06）、Metabolism 代谢、calorie restriction 卡路里限制，body composition 体成分（0.05）。

表 8 间歇性进食研究高频关键词

Table8 High Frequency Keywords in Intermittent Fasting

序号	关键词	频次	中心度
1	weight loss	212	0.04
2	intermittent fasting	202	0.03
3	obesity	161	0.03
4	insulin resistance	151	0.06
5	metabolism	132	0.05
6	caloric restriction	127	0.03
7	gene expression	120	0.03
8	circadian rhythm	119	0.03
9	diet	115	0.04
10	calorie restriction	112	0.05
11	health	111	0.03
12	expression	110	0.03

CiteSpace, v. 5.8.R3 (64-bit)
January 26, 2022 10:39:34 AM CST
WoS: E:Web of Science\data
Timespan: 2010/2022 (Slice Length=1)
Selection Criteria: g-index (k=25), LRF=3.0, LN=10, LB=5, e=1.0
Network: N=469, E=1371 (Density=0.0125)
Largest CC: 463 (98%)
Nodes Labeled: 1.0%
Pruning: 1481
Modularity Q=0.481
Weighted Mean Silhouette S=0.7736
Harmonic Mean(Q, S)=0.5932

Figure6 Graph Visualization of Research Hotspot on Intermittent Fasting

在得到关键词共现之后，通过 CiteSpace 的 LLR 算法对关键词聚类，得到了 19 个关键词聚类标签，对间歇性禁食的主要研究内容有了更进一步的了解^[16]。如图 7 所示，Modularity Q 值约为 0.7996，表示聚类结构显著；Mean Silhouette 值约为 0.9072，表明聚类结果合理。如表 9 所示，其中轮廓值（silhouette）接近 1，越接近 1，反映图谱的同质性越高。根据聚类中包含的具体关键词总结归纳，可对其研究主题重新命名，其中聚类#0、11、13 可归为食物摄入限制，聚类#1、7、16、17 可归为生物节律，聚类#2、3、5、7、9、15 可归纳为体重控制，聚类#4、6、8、10、12 可归为代谢相关疾病和其他疾病，聚类#14、18、19 可归类为相关机制研究。

Table9 Keywords Clustering on Intermittent Fasting

聚类	规模	轮廓值	年份	关键词
#0	38	0.947	2014	feed restriction (食物限制); growth performance (生长性能); multiple sclerosis (多发性硬化症); feeding behaviour (摄食行为); eating behavior (饮食行为)
#1	33	0.894	2013	circadian rhythm (生物节律); circadian rhythms (昼夜节律); food entrainment (食物夹带); temperature (温度); physical activity (身体活动)

#2	31	0.863	2015	alternate-day fasting (隔日禁食); eating disorders (饮食紊乱); weight loss (减重); bariatric surgery (减重手术); biological control (生物控制)
#3	29	0.934	2014	intermittent fasting (间歇性禁食); energy restriction (能量限制); cohort (队列); survival (生存); high fat diet (高脂饮食)
#4	28	0.848	2014	resistance (抵抗); insulin sensitivity (胰岛素抵抗); metabolism (代谢); weight loss (减重); white adipose tissue (白色脂肪组织)
#5	28	0.9	2012	calorie restriction (卡路里限制); overweight (超重); food intake (食物摄入); body weight (体重); obstructive sleep apnea (阻塞性睡眠呼吸暂停)
#6	27	0.964	2015	dietary restriction (日常饮食限制); energy intake (能量摄入); health (健康); brain (脑); breast cancer (乳腺癌)
#7	27	0.965	2011	suprachiasmatic nucleus (视交叉上核); circadian clock (生物钟); rhythm (节律); clock (钟); intermittent fasting (间歇性禁食)
#8	25	1	2015	metabolic syndrome (代谢综合征); insulin resistance (胰岛素抵抗); cardiovascular disease (心脑血管疾病); obstructive sleep apnea (阻塞性睡眠呼吸暂停); oxidative stress (氧化应激)
#9	24	0.994	2016	caloric restriction (卡路里限制); body composition (体成分); reduced meal frequency (减少就餐频率); time-restricted feeding (时间限制禁食); continuous energy restriction (持续能量限制)
#10	24	0.796	2016	sleep apnea (睡眠呼吸暂停); intermittent hypoxia (间歇性缺氧); time restricted feeding (时间限制禁食); blood pressure (血压); type 2 diabetes (二型糖尿病)
#11	23	0.88	2014	animal welfare (动物福利); intermittent energy restriction (间歇性能量限制); preference (表现); feeding behavior (喂养行为); broiler breeder (肉种鸡)
#12	23	0.87	2015	mellitus (糖尿病); theoretical domains framework (理论领域框架); dysfunction (功能障碍); suppression (压力); metabolic risk (代谢疾病风险)
#13	23	0.873	2014	behavior (行为); area restricted search (环境限制研究); area-restricted (环境限制); intermittent fasting (间歇性禁食); foraging (饲料)
#14	20	0.761	2015	gene expression (基因表达); skeletal muscle (骨骼肌); lipid metabolism (脂代谢); ppar alpha (PPAR- α); reproduction (繁殖)
#15	18	0.932	2016	energy balance (能量平衡); identification (证明); gut microbiota (肠道微生物); osteocalcin (骨钙素); weight management (体重管理)
#16	18	0.891	2014	restricted feeding (喂养限制); energy metabolism (能量代谢); self-feeding regime (自我喂食); biological clock (生物钟); soybean meal (豆粕)
#17	11	0.947	2016	late-night eating (夜宵); macronutrients (常量营养素);

				insulinitis (胰岛炎); repeated sleep deprivation (反复剥夺睡眠); contest competition (竞争竞赛)
#18	8	0.994	2019	defensive enzymes (防御性酶); antiviral (抗病毒); alpha-dicarbonyl compounds (α -二羰基化合物); pituitary (脑垂体); interferon (干扰素)
#19	5	1	2014	ethnic group (族裔群体); coefficient of variation (变异系数); systemic inflammation (全身炎症); nil by mouth (口服液); peripheral oscillators (外围振荡器)

CiteSpace, v. 5.8.R3 (64-bit)
February 9, 2022 6:04:38 PM CST
WoS: E:\Web of Science\data
TimeSpan: 2010-2022 (Slice Length=1)
Selection Criteria: g-index (k=25), LRF=3.0, L/N=10, LBY=5, $\alpha=1.0$
Network: N=469, E=662 (Density=0.006)
Largest CC: 463 (98%)
Nodes Labeled: 1.0%
Pruning: None
Modularity Q=0.796
Weighted Mean Silhouette S=0.9072
Harmonic Mean(Q, S)=0.85



图 7 间歇性进食研究热点聚类图谱

Figure7 Graph Visualization of Hotspot Clustering on Intermittent Fasting

2. 5. 2 关键词共被引聚类及时间线分析

对共被引文献进行聚类分析，时区选择 2010-2022 年，以“Cited references”为节点，经多次调节后阈值选择 Top 5，运行后得到网络图谱，见图 7。图谱共有 469 个节点和 662 个链接，图谱的聚类参数 Q 和 S 分别是 0.80 和 0.91，表示该聚类合理。共得到 19 个聚类，分别为#0feed restriction (食物限制)、#1circadian rhythm (生物节律)、#2alternate-day fasting (隔日禁食)、#3intermittent fasting (间歇性禁食)、#4resistance (抵抗)、#5calorie restriction (卡路里限制)、#6dietary restriction (日常饮食限制)、#7suprachiasmatic nucleus (视交叉上核)、#8metabolic syndrome (代谢综合征)、#9caloric restriction (卡路里限制)、#10sleep apnea (睡眠呼吸暂停)、#11animal welfare (动物福利)、#12mellitus (糖尿病)、#13area restricted search (环境限制研究)、#14gene expression (基因表达)、#15energy balance (能量平衡)、#16restricted feeding (喂养限制)、#17late-night eating (夜宵)、#18defensive enzymes (防御性酶)、#19ethnic group (族裔群体)，各聚类的时间线视图见图 8。

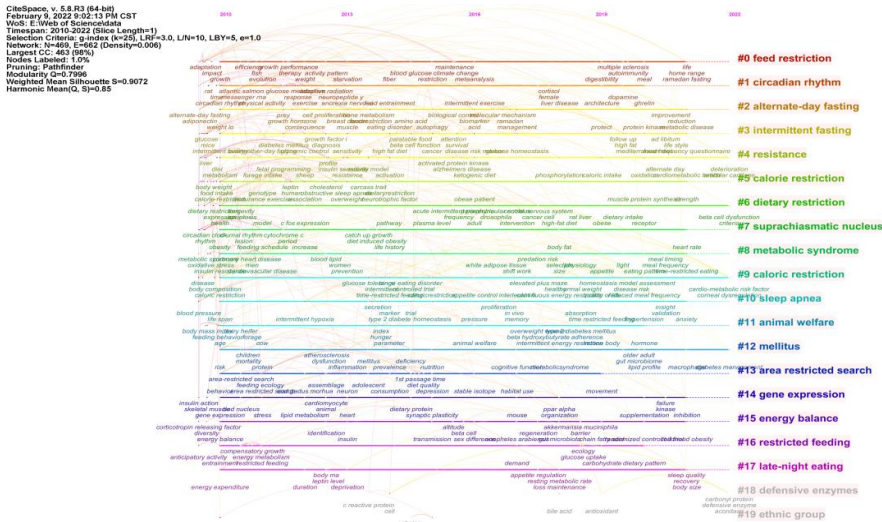


图 8 间歇性禁食相关研究的共被引文献聚类时间线图

Figure8 Clustering Timeline of Cited Literatures on Intermittent Fasting

2. 5. 3 突现关键词分析

“突现关键词”指的是单词在一段时间内经常被引用。我们可以根据引文突发最强的关键词的分布来预测研究前沿^[17]。通过 CiteSpace 软件对这类词进行提取，得到间歇性禁食的 Brust 值（突现值），见图 9，其中浅蓝色部分代表本次研究关键词出现的起止时间段（2010-2022 年），红色部分代表短期内关键词大量出现的起止时间段，即关键词爆发时间段。图 9 可知，自 2010-2022 年期间，均有突现词出现，2010-2022 年突现词强度排名前三的依次为 time-restriction feeding(时间限制性禁食，9)，suprachiasmatic nucleus（视交叉上核，7.11），rat（老鼠，6.75）、growth（增长，6.75）、mice（老鼠，6.75）。进一步分析后发现，2010-2014 年，主要的突现词有 suprachiasmatic nucleus 视交叉上核、rat 老鼠、entrainment 夹带、plasma 血浆、cattle 牛、oscillator 振荡器、locomotor activity 体力活动、time 时间、growth 生长、mortality 死亡率、coronary heart disease 冠心病、cardiovascular disease 心血管疾病、protein 蛋白质、food restriction 食物限制、temperature 温度、insulin 胰岛素、identification 识别、obstructive sleep apnea 阻塞性睡眠呼吸暂停、parameter 参数、growth 增长，研究关注间歇性禁食对生物节律的影响及常见慢性病，包括肥胖、胰岛素抵抗、心血管疾病和阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的改善效果研究；从 2015 年开始到 2018 年，主要的突现词有 mice 小鼠、children 儿童、response 反应、restriction 限制、intermittent energy restriction 间歇性能量限制，研究者开始关注在不同人群中使用间歇性禁食的效果，并开始逐步分析其产生效果的生理学机制；2019 年-2022 年，出现的突现词有 ketone body 酮体、carbohydrate 碳水化合物、time-restricted feeding 时间限制性禁食、receptor 受体、impact 影响，说明研究者在间歇性禁食的基础上重新研制了不同的食物/能量限制的方式，并开始着眼于比较不同方式的效果，并进一步深入分析其机理。

Top 30 Keywords with the Strongest Citation Bursts

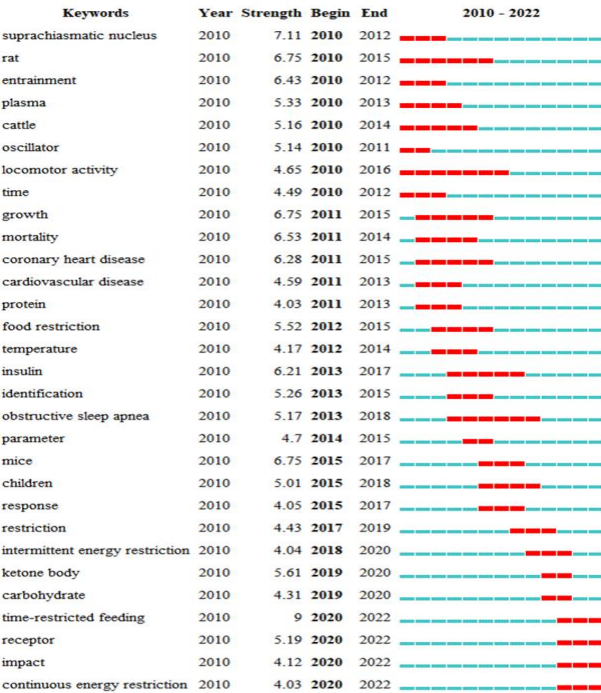


图 9 间歇性进食研究突现关键词

Figure9 Bust Keywords on Intermittent Fasting

3 讨论

3.1 可视化研究现状

从发文数量最多的国家来看，排名前五位的国家依次为美国、中国、英国、澳大利亚和德国，美国作为世界科学的重心，无论是发文数量还是中心性都位居第一；中国虽然发文数量位列第二，但是中心度却远远低于前五位的其他国家。从发文机构来分析，排名前十的机构有九所机构均来自于发达国家，其中美国占据了六所机构，该六所机构全是世界知名的美国高校和研究所，且与其他机构之间形成了密切合作关系。中国虽然发文数量进入了前十，但并未有任何机构进入前十，也说明了中国在 IF 的研究中机构较分散和多样。从发文作者来分析，发文前三的作者全部来自于美国，十名作者中有六名均来自于美国，其余四名来自于澳大利亚（2 名）、突尼斯（非洲，1 名）和卡塔尔（亚洲，1 名）。虽然从作者的名字中发现出现了一位中国的作者，但是该作者研究的机构隶属于美国，这都充分体现了美国在间歇性禁食研究方面的领军地位。 间歇性禁食的发文领域目前已经不局限于营养学，与运动科学领域形成了重要的交叉，且运动科学领域的该研究中心性最高，说明间歇性禁食的研究已经在运动科学领域产生了广泛的研究兴趣和研究成果。

如何策划和确定有价值的选题，对于期刊的发展是一项重要的挑战^[18]。而期刊对于该选题的研究发表，也极大地促进了该选题的理论价值提升和广泛传播。从间歇性禁食发文的期刊来看，世界顶级期刊如《Science》、《Nature》和《Cell》分别刊出过 574、526 和 373 篇该领域的文章，足见间歇性禁食研究的新颖性和前沿性。

3.2 研究热点与前沿

3.2.1 研究热点

基于本研究高频关键词、研究热点共现图谱、关键词聚类的分析，得出了间歇性禁食的研究热点主要集中于以下几方面：

- (1) 与生物节律/昼夜节律之间的关系。

生物钟是一种自主的计时机制，它允许生物体预测和适应光、温度和食物供应的环境节律。哺乳动物中，位于下丘脑视交叉上核的主生物钟和时钟基因的昼夜节律振荡主要由光重置，从而使生物体产生了昼夜节律^[19, 20]。而外周组织如肝脏、脂肪细胞和骨骼肌也可以调节昼夜节律，它们受到非光因素如食物的供应、运动、体温等调节。早期关注生物节律与进食规律的研究者们，探索了进食/禁食时间、进食方式等饮食变化和昼夜节律的时间窗口是如何配合来调节主生物钟和外周生物钟相关基因的转录，进而影响物质代谢和能量代谢^[21-23]，最终诱发代谢性疾病的发生。

(2) 对常见慢性病的治疗作用。

近十几年的研究发现，间歇性禁食对肥胖、糖尿病、心血管疾病、癌症、神经退行性脑病及其风险因素都有不同程度的干预效果。动物实验和人体实验的证据均表明，不同模式下的间歇性禁食，无论是进行间歇性能量限制还是限制时间的饮食，都可以降低脂代谢、胰岛素抵抗和其他健康生物标志物的风险，且改善的效果与限制饮食的时间成正比^[11, 13, 24-28]。但是，研究也指出^[29]，间歇性禁食虽然可以减少体内的脂肪，但是对于瘦体重的丢失是相当的。另外，间歇性禁食还可改善与心血管疾病相关的各项风险因子：如血压、静息心率、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇^[30-32]，并减少与动脉粥样硬化相关的全身炎症和氧化应激的标志物^[33]水平。当前的研究虽然支持间歇性禁食对于上述疾病和风险因子的良好效果，但是这些研究都是短期的，是否能够长期保持其效果（大于6个月），并且保证其安全性，还有待未来的研究进一步探索。

间歇性禁食还可以对部分肿瘤如淋巴瘤、自发性肿瘤和胶质母细胞瘤等的生长产生积极的影响^[34, 35]，与此同时，将其与化疗进行组合在提高化疗效果方面是持续有效的^[36, 37]，但是研究者^[38]也提示：将2周或者更长时间的间歇性禁食引入临床试验中必须要考虑营养不良可能造成免疫功能的下降进而增加某些感染的易感性，所以必须要有更严谨的和更加个性化的研究方案设计。另外，动物实验模型证明^[39, 40]，间歇性禁食可通过多种机制对神经系统产生有利影响，进而预防癫痫的发作，并延缓阿尔茨海默病和帕金森病的发生发展。但是目前尚缺乏临床对照实验的数据，并在未来的研究中有赖于进行长时间的跟踪观察其治疗效果。

(3) 对其他疾病的治疗作用。

从共被引文献的关键词聚类时间线图中可以发现，sleep apnea (睡眠呼吸暂停)也成为了近年来的研究热点。阻塞性睡眠呼吸暂停与代谢综合征、心血管疾病和2型糖尿病的风险增加密切相关，而超重和肥胖被认为是睡眠呼吸暂停最重要的危险因素^[41]。研究指出，通过不同时间的限制性进食（6小时/4小时）均可降低睡眠呼吸暂停风险^[42]。但也有通过隔日禁食的方式观察到24周的饮食策略并不足以造成足够的体重下降，所以睡眠呼吸暂停风险的改善效果并不明显^[43]。另外，间歇性禁食的方式对于改善免疫系统性疾病，减少氧化应激标志物和炎症^[44, 45]，减少组织损伤也有良好的效果。

(4) 敏感基因和相关机制。

国际研究注重探索间歇性禁食的干预对健康、疾病产生影响机制，包括从最新的基因组学、转录组学技术入手，形成了对饮食干预在临床研究中如何影响健康和疾病过程的基因表达的理解^[46-48]。研究表明，间歇性禁食可通过增加下丘脑神经肽 Y 基因的表达^[48]、上调白色脂肪组织中 Fsp27/Cidec 基因的表达^[49]促进脂肪的减少；间歇性禁食还可以调节细胞代谢（沉默信息调节因子1和沉默信息调节因子3）和抗氧化的敏感基因（线粒体转录因子A、锰超氧化物歧化酶和核因子红系2相关因子2）表达的影响^[50]，从而对慢性病患者的代谢紊乱产生保护作用。

3.2.2 研究前沿

根据间歇性禁食的研究关键词时间视线图和突发关键词的可视化图进行分析，可以得出

间歇性禁食的研究前沿主要表现为以下几方面：

(1) 研究人群的变化。

从最开始关注肥胖、糖尿病等慢病人群应用间歇性禁食饮食治疗的效果，逐渐发展到儿童/青少年^[51, 52]、孕期女性^[53, 54]、老年人^[55, 56]和专业运动员/运动健身人群^[57, 58]。对于专业运动员和运动健身人群所形成的新的研究领域，研究者们着眼于探索在改善身体成分的同时，间歇性禁食对运动表现的影响（包括无氧运动能力和有氧运动能力^[57, 58]）。虽然目前涉及的研究尚少，但也体现出目前和未来的研究在满足健康需求的基础上，更加个性化地解决不同人群的实际需求。

(2) 禁食模式的变化。

间歇性禁食的重点是人们可以在一天或一周内调整进食的时间。intermittent energy restriction 间歇性能量限制、time-restricted feeding 时间限制性禁食（TRF）突发关键词也证明，不同的禁食模式也是间歇性禁食研究的核心前沿。TRF 对于食物摄入量限制在每天 8 小时或更短的时间窗口内，变化包括 16 小时禁食加 8 小时进食时间、20 小时禁食加 4 小时进食时间或其他类似版本。除了对单一的间歇性禁食模式的效果探讨以外，不同的禁食模式下的比较，如隔日禁食、时间限制性禁食、间歇性能量限制、生酮饮食等之间的效果差异^[59]，或者组合的干预方式：多种禁食方式的组合、间歇性禁食组合药物、间歇性禁食组合运动等在促进健康和疾病康复方面的作用^[60, 61]，也是未来重要的研究方向。

(3) 机制的进一步探讨。

ketone body 酮体(2019-2020 年)、receptor 受体(2020-2022 年)、impact 影响(2020-2022 年)也成为了近三年来的突发关键词。在禁食期间，肝脏将脂肪酸转化为的酮体为许多组织，尤其是大脑提供重要的能量来源。除此以外，酮体及其受体水平的变化还已知可影响如过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1 α 、酰胺腺嘌呤二核苷酸、二磷酸腺苷等一系列分子的表达和活性，从而对全身代谢产生深远影响^[62, 63]。另外，胰岛素相关受体、能量代谢信号通路相关分子、自噬相关蛋白表达、脂质组学、蛋白质组学、肠道微生物等相关机制的分析，也成为了新的热门研究领域^[64-66]。

4 小结和研究展望

本研究只针对 web of science 进行了 2010-2022 年国际文献内容的分析，并未进行中文数据库相关文献的分析。但是从全球的研究文献来看，间歇性禁食研究的热度在逐年增加，研究的重要文献和中心性文献均来自于欧美发达国家，也体现了全球研究水平的不均衡性。目前研究已经证明了不同模式下的间歇性禁食可在肥胖、糖尿病、心血管疾病、癌症、神经系统疾病和其他健康状况的广泛益处，对于将间歇性禁食应用于不同人群，包括儿童/青少年、女性、老年人和运动等人群进行个性化定制的研究方案是未来需要聚焦的。未来的研究在评估目标人群哪种模式下的间歇性禁食的效果更高的基础上，也需要进一步观察不同人群应用该饮食模式的安全性。在保证有效性和安全性的基础上，能否进一步提出剂量-效应关系：包括确定其效果的改善时间和停止该种饮食方式后效果的持续时间。另外，目前的研究多数涉及的是短期的干预措施，持续数年的间歇性禁食需要大幅度的改变饮食习惯，是否可带来更多的益处，也是未来需要回答的问题。

虽然本研究并未对中国的研究数据进行分析，但是我国的间歇性禁食研究尚处于起步阶段，目前尚缺乏临床人体实验的研究数据。中国人的饮食模式较欧美国家更为复杂，这也为我国开展间歇性禁食的临床研究提出了一定的挑战。在“健康中国”国家战略的大背景下，未来，将流行病学数据、健康长寿人群及其饮食特点数据、不同模式下的人类间歇性禁食方案研究的数据结合起来将非常重要。我国未来的研究不仅要着眼于大型临床研究的设计，也要着眼于如何将禁食的效果与饮食的可接受方式结合起来（例如，与生物钟匹配的间歇性禁食方案），以便产生更好的依从性和饮食的成功率。最后，通过更好地了解间歇性禁食影响

各种细胞类型和器官系统的分子机制，进而开发出个性化地针对各种疾病、各种人群健康需求的新型预防和治疗干预措施。

作者贡献：郭娴确定选题，论文撰写，修订论文，负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责；周雁冰进行文献检索和数据分析，图表制作，修订论文；刘晶莹和慕瑾灏进行数据分析，图表制作；曹卉进行数据分析；所有作者确认了论文的最终稿。

利益冲突情况：本文无利益冲突。

参考文献

- [1] ENRIQUEZ G A, SAN M M I, GARICANO V E, et al. Effectiveness of an intermittent fasting diet versus continuous energy restriction on anthropometric measurements, body composition and lipid profile in overweight and obese adults: a meta-analysis[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2021,75(7):1024-1039.
- [2] SANTOS H O, GENARIO R, MACEDO R C O, et al. Association of breakfast skipping with cardiovascular outcomes and cardiometabolic risk factors: an updated review of clinical evidence[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2022,62(2):466-474.
- [3] MORO T, TINSLEY G, LONGO G, et al. Time-restricted eating effects on performance, immune function, and body composition in elite cyclists: a randomized controlled trial[J]. *J Int Soc Sports Nutr*, 2020,17(1):65.
- [4] DE CABO R, MATTSON M P. Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease[J]. *N Engl J Med*, 2019,381(26):2541-2551.
- [5] SCHOLTENS E L, KREBS J D, CORLEY BT, et al. Intermittent fasting 5:2 diet: What is the macronutrient and micronutrient intake and composition?[J]. *Clin Nutr*, 2020,39(11):3354-3360.
- [6] HALPERN B, MENDES T B. Intermittent fasting for obesity and related disorders: unveiling myths, facts, and presumptions. *Arch Endocrinol Metab*[J]. 2021,65(1):14-23.
- [7] LEVY E, CHU T. Intermittent fasting and its effects on athletic performance: A review[J]. *Curr Sports Med*, 2019,18(7):266-269.
- [8] GABEL K, VARADY K A. Intermittent fasting and muscle lipid metabolism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021,106(3):e1468-e1470.
- [9] CHEN C. Science mapping: A systematic review of the literature[J]. *Journal of Data and Information Science*, 2017,2(2):1-40.
- [10] 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 等. CiteSpace 知识图谱的方法论功能 [J]. *科学学研究*, 2015,33(2):242-253.
- CHEN Y, CHEN C M, LIU Z Y, et al. The methodological function of CiteSpace Knowledge graph[J]. *Studies in Science of Science*, 2015,33(2):242-253.
- [11] HARVIE M N, PEBINGTON M, MATTSON M P, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women[J]. *International Journal of Obesity*, 2011,35(5):714-727.
- [12] HATORI M, VOLLMERS C, ZARRINPAR A, et al. Time-Restricted Feeding without Reducing Caloric Intake Prevents Metabolic Diseases in Mice Fed a High-Fat Diet[J]. *Cell Metabolism*, 2012,15(6):848-860.
- [13] SUTTON E F, BEYL R, EARLY K S, et al. Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes[J]. *Cell Metab*, 2018,27(6):1212-1221.
- [14] ZHONG D, LUO S, ZHENG L, et al. Epilepsy occurrence and circadian rhythm: A bibliometrics study and visualization analysis via CiteSpace[J]. *Front Neurol*, 2020,11:984.

- [15] LUO H, CAI Z, HUANG Y, et al. Study on pain catastrophizing from 2010 to 2020: A bibliometric analysis via CiteSpace[J]. *Front Psychol*, 2021,12:759347.
- [16] 李倩, 于娱, 施琴芬. 基于知识图谱的国内外颠覆式创新研究对比分析[J]. *科技管理研究*, 2020,40(15):9-19.
- LI Q, YU Y, SHI Q F. A comparative analysis of disruptive innovation research at home and abroad based on knowledge map[J]. *Science and Technology Management Research*, 2020,40(15):9-19.
- [17] 阮小凤, 张建军, 杜鹏, 等. 基于 CiteSpace 软件的非酒精性脂肪性肝病治疗的可视化分析[J]. *华南国防医学杂志*, 2019,33(12):815-822.
- RUAN X F, ZHANG J J, DU P, et al. Visual Analysis of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Treatment Based on CiteSpace software[J]. *Mil Med J S Chin*, 2019,33(12):815-822.
- [18] 范姝婕, 白洋, 徐静, 等. 医学期刊应用文献计量学方法辅助选题策划模式初探[J]. *中国科技期刊研究*, 2021,32(11):1460-1466.
- FAN S J, BAI Y, XU J, et al. A preliminary study on the mode of literature metrology assisted topic selection planning in medical journals[J]. *Chinese Journal of Scientific and Technical Periodicals*, 2021,32(11):1460-1466.
- [19] RALPH M R, FOSTER R G, DAVIS F C, et al. Transplanted suprachiasmatic nucleus determines circadian period[J]. *Science*, 1990,247(4945):975-978.
- [20] CHALLET E, MENDOZA J, DARDENTE H, et al. Neurogenetics of food anticipation[J]. *Eur J Neurosci*, 2009,30(9):1676-1687.
- [21] KASUKAWA T, SUGIMOTO M, HIDA A, et al. Human blood metabolite timetable indicates internal body time[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012,109(37):15036-15041.
- [22] YOSHIDA C, SHIKATA N, SEKI S, et al. Early nocturnal meal skipping alters the peripheral clock and increases lipogenesis in mice[J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2012,9(1):78.
- [23] MATTSO M P, ALLISON D B, FONTANA L, et al. Meal frequency and timing in health and disease[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014,111(47):16647-16653.
- [24] CHUNG H, CHOU W, SEARS D D, et al. Time-restricted feeding improves insulin resistance and hepatic steatosis in a mouse model of postmenopausal obesity[J]. *Metabolism*, 2016,65(12):1743-1754.
- [25] CHAIX A, ZARRINPAR A, MIU P, et al. Time-restricted feeding is a preventative and therapeutic intervention against diverse nutritional challenges[J]. *Cell Metab*, 2014,20(6):991-1005.
- [26] GILL S, PANDA S. A smartphone app reveals erratic diurnal eating patterns in humans that can be modulated for health benefits[J]. *Cell Metab*, 2015,22(5):789-798.
- [27] FURMLI S, ELMASRY R, RAMOS M, et al. Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin[J]. *BMJ Case Rep*, 2018,2018:bcr2017221854.
- [28] RONA A, ROBERTSON T M, DENISE R M, et al. A pilot feasibility study exploring the effects of a moderate time-restricted feeding intervention on energy intake, adiposity and metabolic physiology in free-living humans.[J]. *Journal of Nutritional Science*, 2018,7:e22.
- [29] HARVIE M, WRIGHT C, PEGINGTON M, et al. The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women[J]. *Br J Nutr*, 2013,110(8):1534-1547.
- [30] MOST J, GILMORE L A, SMITH S R, et al. Significant improvement in cardiometabolic health in healthy nonobese individuals during caloric restriction-induced weight loss and weight loss maintenance[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2018,314(4):E396-E405.
- [31] DONG T A, SANDESARA P B, DHINDSA D S, et al. Intermittent fasting: A heart healthy dietary pattern?[J]. *Am J Med*, 2020,133(8):901-907.

- [32] WILKINSON M J, MANGOOGIAN E, ZADOUTIAN A, et al. Ten-hour time-restricted eating reduces weight, blood pressure, and atherogenic lipids in patients with metabolic syndrome[J]. *Cell Metab*, 2020,31(1):92-104.
- [33] MORO T, TINSLEY G, BIANCO A, et al. Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males[J]. *J Transl Med*, 2016,14(1):290-299.
- [34] NENCIONI A, CAFFA I, CORTELLINO S, et al. Fasting and cancer: molecular mechanisms and clinical application[J]. *Nat Rev Cancer*, 2018,18(11):707-719.
- [35] ELSAKKA A, BARY M A, ABDELZAHER E, et al. Management of Glioblastoma Multiforme in a Patient Treated With Ketogenic Metabolic Therapy and Modified Standard of Care: A 24-Month Follow-Up[J]. *Front Nutr*, 2018,5:20.
- [36] LEE C, RAFFAGHELLO L, BRANDHORST S, et al. Fasting cycles retard growth of tumors and sensitize a range of cancer cell types to chemotherapy[J]. *Sci Transl Med*, 2012,4(124):124r-127r.
- [37] SHI Y, FELLE-BOSCO E, MARTI T M, et al. Starvation-induced activation of ATM/Chk2/p53 signaling sensitizes cancer cells to cisplatin[J]. *BMC Cancer*, 2012,12:571.
- [38] LONGO V D, MATTSON M P. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications[J]. *Cell Metab*, 2014,19(2):181-192.
- [39] LIU Y, CHENG A, LI Y J, et al. SIRT3 mediates hippocampal synaptic adaptations to intermittent fasting and ameliorates deficits in APP mutant mice[J]. *Nat Commun*, 2019,10(1):1886.
- [40] MATTSON M P, ARUMUGAM T V. Hallmarks of brain aging: Adaptive and pathological modification by metabolic states[J]. *Cell Metab*, 2018,27(6):1176-1199.
- [41] ST-ONGE M P, SHECHTER A. Sleep disturbances, body fat distribution, food intake and/or energy expenditure: pathophysiological aspects[J]. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 2014,17(1):29-37.
- [42] CIENFUEGOS S, GABEL K, KALAM F, et al. The effect of 4-h versus 6-h time restricted feeding on sleep quality, duration, insomnia severity and obstructive sleep apnea in adults with obesity[J]. *Nutr Health*, 2021:2048226325.
- [43] KALAM F, GABEL K, CIENFUEGOS S, et al. Alternate day fasting combined with a low carbohydrate diet: Effect on sleep quality, duration, insomnia severity and risk of obstructive sleep apnea in adults with obesity[J]. *Nutrients*, 2021,13(1):211-219.
- [44] CIGNARELLA F, CANTONI C, GHEZZI L, et al. Intermittent fasting confers protection in CNS autoimmunity by altering the gut microbiota[J]. *Cell Metab*, 2018,27(6):1222-1235.
- [45] FITZGERALD K C, VIZTHUM D, HENRY-BARRON B, et al. Effect of intermittent vs. daily calorie restriction on changes in weight and patient-reported outcomes in people with multiple sclerosis[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2018,23:33-39.
- [46] LILJA S, STOLL C, KRAMMER U, et al. Five days periodic fasting elevates levels of longevity related christensenella and sirtuin expression in humans[J]. *Int J Mol Sci*, 2021,22(5):2331-2345.
- [47] MITCHELL S J, BERNIER M, MATTISON J A, et al. Daily fasting improves health and survival in male mice independent of diet composition and calories[J]. *Cell Metab*, 2019,29(1):221-228.
- [48] GOTTHARDT J D, VERPEUT J L, YEOMANS B L, et al. Intermittent fasting promotes fat loss with lean mass retention, increased hypothalamic morepinephrine content, and increased neuropeptide Y gene expression in diet-induced obese male mice[J]. *Endocrinology*, 2016,157(2):679-691.
- [49] KARBOWSKA J, KOCHAN Z. Intermittent fasting up-regulates Fsp27/Cidec gene expression in white adipose tissue[J]. *Nutrition*, 2012,28(3):294-299.

- [50] MADKOUR M I, T EL-SERAFAI A, Jahrami H A, et al. Ramadan diurnal intermittent fasting modulates SOD2, TFAM, Nrf2, and sirtuins(SIRT1, SIRT3) gene expressions in subjects with overweight and obesity[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019,155:107801.
- [51] ATHANSIAN C E, LAZAREVIC B, KRIEGEL E R, et al. Alternative diets among adolescents: facts or fads?[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2021,33(2):252-259.
- [52] JEBEILE H, GOW M L, LISTER N B, et al. Intermittent energy restriction is a feasible, effective, and acceptable intervention to treat adolescents with obesity[J]. *J Nutr*, 2019,149(7):1189-1197.
- [53] FLANAGAN E W, KEBBE M, SPARKS J R, et al. Assessment of eating behaviors and perceptions of time-restricted eating during pregnancy[J]. *J Nutr*, 2022,152(2):475-483.
- [54] DARMAUN D. Maternal intermittent fasting during pregnancy: a translational research challenge for an important clinical scenario[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2021,135(17):2099-2102.
- [55] HENDERSON Y O, BITHI N, LINK C, et al. Late-life intermittent fasting decreases aging-related frailty and increases renal hydrogen sulfide production in a sexually dimorphic manner[J]. *Geroscience*, 2021,43(4):1527-1554.
- [56] ANTON S, EZZATI A, WITT D, et al. The effects of intermittent fasting regimens in middle-age and older adults: Current state of evidence[J]. *Exp Gerontol*, 2021,156:111617.
- [57] CORREIA J M, SANTOS I, PEZARAT-CORREIA P, et al. Effects of intermittent fasting on specific exercise performance outcomes: A systematic review including meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2020,12(5):1390-1411.
- [58] NAHARUDIN M, YUSOF A. The effect of 10 days of intermittent fasting on Wingate anaerobic power and prolonged high-intensity time-to-exhaustion cycling performance[J]. *Eur J Sport Sci*, 2018,18(5):667-676.
- [59] ZHANG X, ZOU Q, ZHAO B, et al. Effects of alternate-day fasting, time-restricted fasting and intermittent energy restriction DSS-induced on colitis and behavioral disorders[J]. *Redox Biol*, 2020,32:101535.
- [60] VOSS M, WAGNER M, VON METTENHEIM N, et al. ERGO2: A prospective, randomized trial of calorie-restricted ketogenic diet and fasting in addition to reirradiation for malignant glioma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2020,108(4):987-995.
- [61] DAS S, MCCREARY J, SHAMIM S, et al. Reversal of severe hypertriglyceridemia with intermittent fasting and a very-low-carbohydrate ketogenic diet: a case series[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2020,27(5):308-311.
- [62] NEWMAN J C, VERDIN E. β -Hydroxybutyrate: A signaling metabolite[J]. *Annu Rev Nutr*, 2017,37:51-76.
- [63] SAAD R. Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease[J]. *N Engl J Med*, 2020,382(18):1773.
- [64] BRUNO N E, NWACHUKWU J C, HUGHES D C, et al. Activation of Crtc2/Creb1 in skeletal muscle enhances weight loss during intermittent fasting[J]. *FASEB J*, 2021,35(12):e21999.
- [65] VASCONCELOS A R, DA P A, KINOSHITA P F, et al. Toll-like receptor 4 signaling is critical for the adaptive cellular stress response effects induced by intermittent fasting in the mouse brain[J]. *Neuroscience*, 2021,465:142-153.
- [66] HARNEY D J, CIELESH M, CHU R, et al. Proteomics analysis of adipose depots after intermittent fasting reveals visceral fat preservation mechanisms[J]. *Cell Rep*, 2021,34(9):108804.